

УДК 54.04:577.113.4

АНАЛИЗ ФИЗИКО–ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ 2’–ГИДРОКСИФЛАВАНОНА И ЕГО ПРОИЗВОДНОГО НА ОСНОВЕ МОДИФИКАЦИИ ШИФФА

*Королевич Виолетта Михайловна¹, аспирант**Блажиньска Паулина², аспирант**Сыкула Анна², к.х.н.**Лодыга–Хрустинска Ельжбета², д. техн. н., профессор**¹Полесский государственный университет**²Лодзинский технический университет*

Введение. К Шиффовым основаниям относятся соединения, характеризующиеся наличием в своей структуре функциональной группы имина ($-N=CH-$). Основания Шиффа имеют большое значение в медицине и фармацевтике. Данные соединения являются биологически активными веществами с противовоспалительной, анальгетической, противомикробной, противотуберкулезной, противоопухолевой, а также антиоксидантной активностью. По некоторым литературным данным, атом азота основания Шиффа может оказывать влияние на клеточные процессы.

В качестве субстрата для модификации по типу основания Шиффа использовали 2’–гидроксифлаванон, который обладает многообразной биологической активностью. В частности, подавляет развитие рака молочной железы в результате ингибирования пролиферации и васкуляризации опухоли, индуцирует апоптоз клеток рака толстой кишки, способствует нормальной дифференцировке клеток в карциноме почек. Помимо антиоксидантной активности одним из возможных механизмов, объясняющих противопухолевые и антибактериальные свойства 2’–гидроксифлаванона, является ранее продемонстрированная способность данного соединения к взаимодействию с ДНК, посредством чего может осуществляться регуляция экспрессии генов опухолевых и бактериальных клеток [1].

В связи с возможностью дальнейшего использования Шиффовых модификаций флавоноидов в качестве биологически активных соединений и исследования их биологической активности ключевое значение имеет стабильность их химической структуры. Целью настоящей работы явилось исследование стабильности молекулярной структуры Шиффова основания 2’–гидроксифлаванона.

Материалы и методы: Для синтеза основания Шиффа 2’–гидроксифлаванона в качестве субстратов использовали тиокарбогидразид и 2’–гидроксифлаванон (Sigma Aldrich, США) согласно методу, предложенному Lodyga–Chruscinska E. и др. [2]. Для изучения стабильности во времени 2’–гидроксифлаванон и его производное на основе модификации Шиффа растворяли в диметилсульфооксиде (ДМСО) до концентрации $2,5 \times 10^{-5}$ М. Спектр поглощения растворов исследуемых веществ определяли спектрофотометрически с интервалом 1 час на протяжении 4 часов.

Результаты и выводы: Химическое уравнение реакции синтеза производного 2'-гидоксифлаванона на основе модификации Шиффа (2'HFTCH) представлено на рисунке 1. В состав молекулы вновь синтезированного соединения входят 2 молекулы 2'-гидроксифлаванона, соединенные между собой тиокарбогидразильной группой.

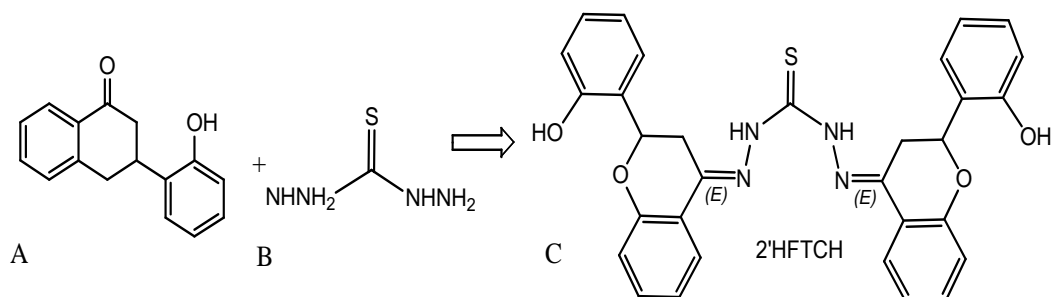


Рисунок 1 – Реакция синтеза производного 2'-гидроксифлаванона на основе модификации Шиффа: А – 2'-гидроксифлаванон; В – тиокарбогидразид; С – 2'HFTCH.

Основываясь на том, что фенольный каркас молекул флавоноидов содержат 15 атомов углерода, образующих два ароматических кольца (А и В), которые соединены через три углеродных атома, исследуемое основание Шиффа находится в системе В (рис 2) [3].

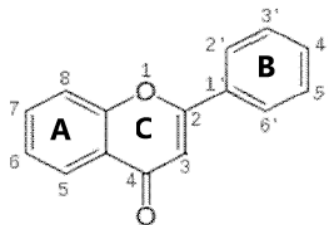


Рисунок 2 – Химическая структура флаванона

Исходя из этого в спектре 2'-гидроксифлаванона максимальный пик приходится на длину волны $\lambda_{\text{max}} = 323$ нм. В случае с производным на основе модификации Шиффа максимальный пик приходится на длину волны $\lambda_{\text{max}} = 357$ нм. (Рис. 3).

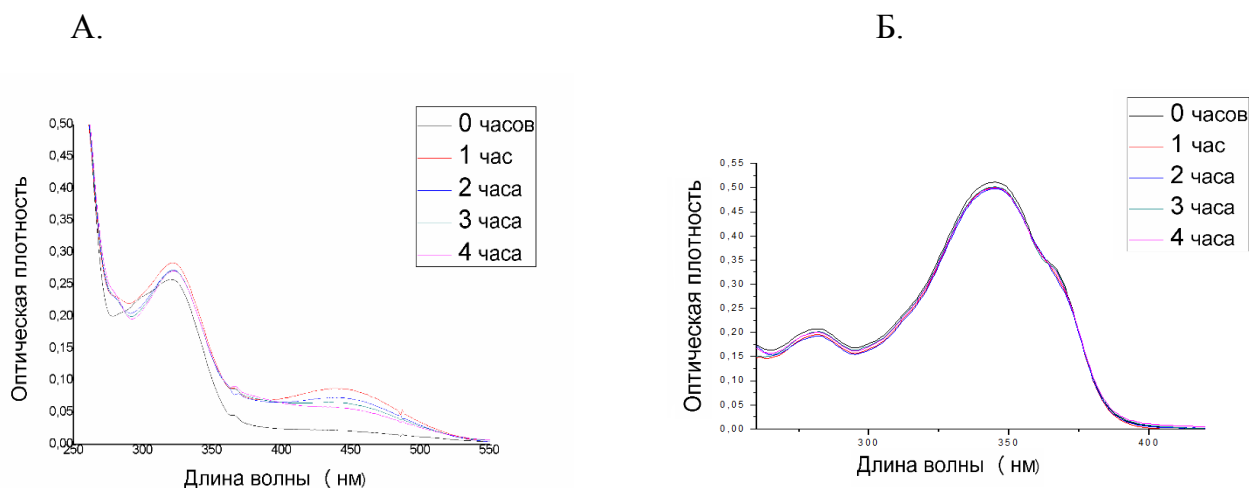


Рисунок 3 – Стабильность 2'-гидроксифлаванона (А) и производного 2'-гидроксифлаванона на основе модификации Шиффа (Б)

При исследовании динамики спектра поглощения 2'-гидроксифлаванона и его производного на основе модификации Шиффа (2'-HFTCH) наблюдали незначительные изменения оптической плотности на характерных длинах волн 2'-гидроксифлаванона (от 0,2566 до 0,27096) и его производного (от 0,50828 до 0,49608) на протяжении 4 часов (рис. 2 А, Б). Полученные данные демонстрируют высокую стабильность растворов Шиффовых оснований 2'-гидроксифлаванона при использовании в качестве растворителя ДМСО, несмотря на значительное усложнение молекулярной структуры. Высокая стабильность химической структуры Шиффова основания 2'-гидроксифлаванона обуславливает возможность длительного хранения данного соединения без существенной потери его биологической активности.

Список использованных источников

1. Khan, M. K. A comprehensive review on flavanones, the major citrus polyphenols /, Z. E Huma, O. Dangles // Journal of Food Composition and Analysis. – Amsterdam, 2014. – V. 33. – P. 85–104.
2. Dhar, D. N. Schiff bases and their applications/ D. N. Dhar, C. L. Taploo//Journal of Scientific and Industrial Research, 1982. – Vol. 41, 501–506 p.
3. Lodyga-Chruscinska, E. Chelating ability and biological activity of hesperetin Schiff base/E. Lodyga-Chruscinska, M. Symonowicz, A. Sykula, E. Garribba//J. of Inorganic Biochemistry, 2018. –Vol. 143, 34–37 p.